

Takeda Medical Lunch Symposium

Médecine personnalisée dans le traitement des MICI

Le Takeda Medical Lunch Symposium, consacré au thème « The Future of Personalized Medicine in IBD Starts with You! », s'est déroulé dans le cadre du Summit 2024 du congrès annuel de la SSG* d'Interlaken. Ce symposium, qui a rencontré un vif succès, a permis de faire un tour détaillé des dernières données en matière de médecine personnalisée dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Les conférenciers, la PD Dre méd. Sophie Restellini (directrice du centre des maladies de Crohn et RCUH à la l'Hôpital de La Tour, Genève) et le Dr Nurulamin Noor (chargé de cours de gastroentérologie clinique à l'Université de Cambridge et aux hôpitaux universitaires de Cambridge), ont souligné le rôle important que joue les modèles prédictifs dans le traitement des MICI.

Mots-clés : médecine personnalisée, MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), IBD (Inflammatory bowel disease), VDZ-CDST, facteurs prédictifs moléculaires, étude GEMINI-2, étude VICTORY, étude PANTS, médicaments anti-TNF

MESSAGES-CLÉS

- L'approche personnalisée est et reste un principe essentiel dans le traitement des MICI, tout particulièrement en ce qui concerne le pronostic de l'évolution des maladies, ainsi que la réponse thérapeutique et les effets indésirables des traitements.¹
- Les algorithmes prédictifs, tels que celui utilisé dans l'outil décisionnel Vedolizumab Clinical Decision Support Tool (VDZ-CDST) Scoring System, permettent aujourd'hui de franchir un premier pas en direction d'un traitement personnalisé.^{2,3}
- Les facteurs prédictifs moléculaires sont en plein développement – plusieurs modèles prometteurs sont actuellement à l'étude.^{4,5}

La personnalisation du traitement est un principe important dans la prise en charge des patients atteints d'une MICI

La PD Dre Sophie Restellini a souligné le rôle central que joue aujourd'hui les approches personnalisées propres à la médecine de précision dans le traitement des MICI. L'hétérogénéité des tableaux cliniques et des modes d'évolution de ces maladies nécessitent des traitements sur mesure pour obtenir les meilleurs résultats possibles.^{6,7} Bien que le nombre d'options médicamenteuses disponibles ne cesse d'augmenter, le traitement se base encore trop souvent sur le principe du « trial and error », qui consiste à essayer diverses substances, jusqu'à ce qu'on tombe sur celle qui fonctionne.¹ L'approche personnalisée est ainsi plus que jamais nécessaire pour pouvoir traiter de manière plus ciblée, plus précise.¹ Cet objectif est considéré comme une approche prometteuse pour améliorer les résultats thérapeutiques, car actuellement, malgré les thérapies biologiques modernes, seuls 30% environ des patients obtiennent une rémission avec une seule option de traitement.⁸

Facteurs prédictifs cliniques

Le développement des facteurs prédictifs cliniques a déjà permis des progrès significatifs en matière de médecine personnalisée. La PD Dre Restellini a relevé l'exemple du Vedolizumab Clinical Decision Support Tool (VDZ-CDST). Cet outil a été développé sur la base des données de l'étude GEMINI-2, puis validé à l'aide de l'étude VICTORY pour estimer la probabilité de réponse au vedolizumab chez les patients atteints d'une maladie de Crohn légèrement à modérément active.^{2,3}

Le VDZ-CDST utilise pour cela les cinq critères cliniques suivants : antécédent de chirurgie intestinale, traitement anti-TNFa préalable, maladie fistulisante préexistante, taux d'albumine sérique et CRP.^{2,3} Il s'agit d'un bon exemple de dispositif d'aide à la décision facilitant le premier pas en direction d'une personnalisation du traitement des patients souffrant d'une maladie de Crohn.

La PD Dre Restellini est également revenue sur les résultats de PANTS, l'une des plus grandes études prospectives avec les anti-TNF. Ce travail a montré l'importance du drug monitoring thérapeutique pour prévenir la perte de réponse aux anti-TNF et donc l'intérêt d'une personnalisation du traitement chez les patients sous biologiques.⁹

Le « Saint Graal » de la médecine : la prédition de l'évolution d'une maladie, de la réponse thérapeutique et des effets indésirables

Le Dr Nurulamin Noor a fait remarquer dans sa présentation que le fait d'être en mesure de prédire l'évolution des maladies, la réponse à un traitement et les effets indésirables potentiels sont considérés comme le « Saint Graal » dans le traitement des MICI. L'étude PANTS a cependant montré qu'aucun paramètre clinique, hormis le taux de principe actif à 12 semaines, ne présentait une corrélation significative avec la réponse au traitement.⁹ Le Dr Noor a rappelé que les thérapies anti-TNF actuelles aboutissent souvent à une perte d'efficacité ou même de perte de réponse en raison d'une chute des taux de substance active dans le serum, en partie à la suite d'une réaction immunitaire.⁹ Ceci renforce la nécessité de poursuivre

les recherches dans le domaine des facteurs prédictifs moléculaires, afin de donner de nouvelles impulsions à la médecine personnalisée dans la prise en charge des MCI.

Facteurs prédictifs moléculaires et futures guidelines – les patient(e)s restent au centre de nos préoccupations

Le Dr Noor insiste sur l'importance grandissante des facteurs prédictifs moléculaires, qui sont encore souvent, en phase de recherches, mais qui ont déjà un potentiel énorme en tant qu'aides à la décision thérapeutique dans les MCI.⁴ Il constate que de nombreux biomarqueurs testés, qui étaient initialement prometteurs, se sont finalement avérés inutiles en pratique clinique.⁵ Les marqueurs moléculaires et les outils prédictifs pourraient devenir des aides précieuses en vue de traitements personnalisés mieux ciblés. Le Dr Noor rappelle tout de même à ce propos que les patients doivent toujours rester au centre du processus décisionnel s'agissant du choix des traitements – il faut sans cesse tenir compte de leurs préférences et la décision partagée doit rester indépendante des recommandations issues des modèles prédictifs.⁵

La PD Dre Restellini et le Dr Noor travaillent actuellement en collaboration avec d'autres spécialistes européens reconnus à une ECCO-Topical-Review consacrée aux modèles prédictifs dans les MCI.¹⁰ Cette revue livrera des données essentielles pour les guidelines thérapeutiques européennes pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Cette collaboration souligne la portée pratique de leurs recherches pour les stratégies thérapeutiques dans les MCI.

La question suivante a été posée à l'issue de ce symposium : « À votre sens, quelle place occupera à l'avenir la médecine personnalisée dans la prise en charge thérapeutique des patients avec MCI ? ». L'enquête a révélé un degré de confiance élevé de 7,2 sur une échelle de 0 (aucune confiance) à 10 (confiance absolue), ce qui reflète l'optimisme des spécialistes en ce qui concerne le rôle futur de la médecine personnalisée dans le traitement des MCI.

*SSG: Société suisse de gastro-entérologie

Source: Takeda Medical Lunch Symposium « The Future of Personalized Medicine in IBD Starts with You! » Summit 2024 du congrès annuel de la SSG, de la SSCV, de la SASL et de l'ASPE, Interlaken, 13.09.2024.

Références

1. Noor NM, et al. Early Diagnosis, Early Stratification, and Early Intervention to Deliver Precision Medicine in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Aug 1; 28(8): 1254–1264.
2. Dulai PS, et al. Development and Validation of a Scoring System to Predict Outcomes of Vedolizumab Treatment in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2018 Sep; 155(3): 687–695.e10.
3. Swift A, et al. What are sensitivity and specificity? *Evid Based Nurs.* 2020 Jan; 23(1):2–4. doi: 10.1136/ebnurs-2019-103225. Epub 2019 Nov 12. Erratum in: *Evid Based Nurs.* 2022 Apr; 25(2): e1.
4. Noor NM, et al. Personalised medicine in Crohn's disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jan; 5(1): 80–92.
5. Noor NM, et al. A biomarker-stratified comparison of top-down versus accelerated step-up treatment strategies for patients with newly diagnosed Crohn's disease (PROFILE): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024 May; 9(5): 415–427.
6. Solberg IC, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Dec; 5(12): 1430–8.
7. Solberg IC, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol.* 2009; 44(4): 431–40.
8. Alsoud D, et al. Breaking the therapeutic ceiling in drug development in ulcerative colitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jul; 6(7): 589–595.
9. Kennedy NA, et al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019 May; 4(5): 341–353.
10. European Crohn's and Colitis Organisation – ECCO – ECCO Topical Reviews (letzter Abruf 22.09.2024). <https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-topical-review.html>.

Les intervenants



PD Dre méd. Sophie Restellini

Directrice du Centre pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse du service de gastro-entérologie de l'Hôpital de La Tour, Genève, Université de Genève Prof. associée Université McGill Canada

Elle est gastro-entérologue à l'Hôpital de La Tour et à l'Université de Genève, spécialisée dans les MCI et dans la neuro-gastro-entérologie. Elle s'est formée en Suisse, en France et au Canada. En 2018, elle a été nommée Professeure extraordinaire au Canada et privat-docent à l'Université de Genève. Elle représente Genève dans le comité directeur de la cohorte suisse des MCI (SIBDC) et elle préside actuellement le comité EpiCom de l'ECCO. Elle a fondé le Centre genevois de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse en 2022.



Dr Nurulamin Noor

University and University Hospitals of Cambridge

Il est Academic Clinical Lecturer à la University of Cambridge, au plan clinique, dans le domaine des MCI et, au plan académique, dans celui de la méthodologie des essais cliniques. Ses buts de recherche sont la contribution au développement de nouvelles substances thérapeutiques et à l'amélioration de la qualité de vie des patients. En sa qualité de jeune chercheur, il a dirigé l'étude PROFILE, qui a porté sur les stratégies thérapeutiques chez les patients atteints d'une maladie de Crohn nouvellement diagnostiquée.

